Data: 17/03/2015

|  |  |
| --- | --- |
| Medicamento | X |
| Material |  |
| Procedimento |  |
| Cobertura |  |

NTRR XX/2015

Solicitante:

**Juíz: Dr. Renato Martins Prates**

**Juiz Federal da 8ª Vara/MG**

**Número do processo: n. 6500-41.2015.4.01.3800**

**TEMA: Abiraterona (Zytiga®) para tratamento de câncer de próstata avançado, resistente à castração e quimioterapia prévia.**

Sumário

[1. Resumo executivo 2](#_Toc389246392)

[1.1 Recomendação 3](#_Toc389246393)

[2. Análise da solicitação 3](#_Toc389246394)

[2.1 Pergunta clínica estruturada. 3](#_Toc389246395)

[2.2 Contexto 3](#_Toc389246396)

[2.3 Descrição da tecnologia a ser avaliada 5](#_Toc389246397)

[2.4 Disponibilidade no SUS 6](#_Toc389246398)

[2.5 Preço do medicamento: 6](#_Toc389246399)

[3. Resultados da Revisão da literatura 6](#_Toc389246400)

[4. Conclusão 8](#_Toc389246401)

# Resumo executivo

***Solicitação***

 Solicito o  valioso apoio deste Núcleo para fornecer  subsídios para decisão a ser tomada nos autos do processo n. 6500-41.2015.4.01.3800, que Fernando de Avelar move contra a União Federal e outros.

Encaminhando, anexas,  as principais peças do processo., solicito sejam prestados os seguintes esclarecimentos, com a possível urgência:

a)     O medicamento ABIRATERONA (ZYTIGA, 250 mg) é indicado para o  tratamento de adenocarcinoma de próstata, em estádio clínico IV, com presença de múltiplas metástases ósseas?

b)     Referido medicamento é  aprovado para comercialização pela ANVISA?

c)      O medicamento   é  fornecido pelo SUS? Caso positivo, é administrado apenas em ambiente hospitalar?

d)     Existem evidências na literatura médica de sua eficácia para o tratamento da doença, em termos de cura, melhoria da qualidade de vida e/ou considerável aumento na expectativa de sobrevida?

e)     Existe tratamento ou medicamento fornecido pelo SUS, com eficácia semelhante?

f)        Existe genérico do medicamento mencionado? Caso positivo, qual o seu preço?

g)     Existe especial indicação, no caso do autor da ação, em face das condições apontadas no(s) relatório(s) médico(s)?

h)      Caso o uso do medicamento seja recomendável, em qual período é sugerida a reavaliação das condições da autora quanto à resposta e continuidade do tratamento?

i)        Em face dos quesitos apresentados pelas partes, há algum outro esclarecimento que possa ser prestado?

Atenciosamente,

**Renato Martins Prates**

Juiz Federal da 8ª Vara

## Recomendação

O tratamento com abiraterona para pacientes com “câncer de próstata resistente à castração” pode ser uma alternativa (recomendação fraca) para pacientes que progrediram após o uso de docetaxel (se a progressão ocorreu após, pelo menos, três meses com o uso do docetaxel) e que apresentem um estado geral não muito comprometido (ECOG<2).

Esta medicação, considerando a frequência da doença, o contexto clínico e os custos, ainda deverá ter uma avaliação de custo-efetividade pelo Ministério da Saúde para determinar protocolos para sua disponibilização.

**Caso seja deferida a liminar**, **o seguimento e o controle de resposta devem ser feitos de forma rigorosa, pelo médico assistente, para que não haja administração fútil, ou seja, após a progressão da doença. O médico assistente deverá comprovar para o gestor, trimestralmente, a não progressão da doença e a performance clinica do paciente (ECOG<2).**

# Análise da solicitação

## 2.1 Pergunta clínica estruturada.

População: Paciente portador câncer de próstata recidivado, já submetido à castração (cirúrgica ou hormonal) e ao tratamento com docetaxel

Intervenção: Abiraterona (Zytiga®)+ predinisona

Comparação: Predinisona e melhor cuidado suportivo ou mitoxantrona.

Desfecho: ganho de sobrevida, qualidade de vida e toxicidade.

## 2.2 Contexto

Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) no Brasil o câncer de próstata é o segundo mais comum entre os homens (atrás apenas do câncer de pele não-melanoma). Sua taxa de incidência é cerca de seis vezes maior nos países desenvolvidos em comparação aos países em desenvolvimento.

Mais do que qualquer outro tipo, é considerado um câncer da terceira idade, já que cerca de três quartos dos casos no mundo ocorrem a partir dos 65 anos. O aumento observado nas taxas de incidência no Brasil pode ser parcialmente justificado pela evolução dos métodos diagnósticos (exames), pela melhoria na qualidade dos sistemas de informação do país e pelo aumento na expectativa de vida.

Alguns desses tumores podem crescer de forma rápida, espalhando-se para outros órgãos e podendo levar à morte. A maioria, porém, cresce de forma tão lenta (leva cerca de 15 anos para atingir 1 cm³ ) que não chega a dar sinais durante a vida e nem a ameaçar a saúde do homem. A previsão de novos casos para 2012 foi de 60.180, com 12.778 óbitos devido à câncer de próstata no mesmo ano.[[1]](#footnote-1)

A decisão sobre o que usar no tratamento do câncer de próstata depende do estágio do tumor, do nível sérico de PSA[[2]](#footnote-2), do índice de Gleason[[3]](#footnote-3), doenças concomitantes, idade do paciente e sua expectativa de vida.

Pacientes que foram operados de câncer de próstata e que mostram invasão na peça cirúrgica têm indicação pós-operatória de bloqueio hormonal. Os hormônios masculinos (androgênios) estimulam o crescimento do tumor de próstata, portanto, sua supressão mantém a doença sob controle.

Apesar do uso de terapia hormonal, alguns pacientes apresentam progressão da doença – essa situação é conhecida como resistência ao bloqueio hormonal ou à castração. Nos casos que se mostram ou se tornam resistentes à hormonioterapia, a quimioterapia paliativa do adenocarcinoma metastático pode ser então utilizada.[[4]](#footnote-4)

Associado à predinisona (corticoide), o docetaxel, um quimioterápico, tende a ser mais efetivo que outros quimioterápicos, como a mitoxantrona, por exemplo. O docetaxel prolonga a sobrevida por aproximadamente dois meses, mas pode provocar efeitos adversos em um quarto dos pacientes.

Não existe terapia padrão para tratamento do câncer de próstata que progride após a terapia hormonal e a quimioterapia.

A abiraterona é um inibidor da síntese de hormônios masculinos. Tem perfil de toxicidade aceitável e foi usado, inicialmente, para pacientes resistentes à castração **após a quimioterapia**, com ganho de sobrevida.

## 2.3 Descrição da tecnologia a ser avaliada

**Nome químico do medicamento: abiraterona**

**Nome comercial: Zytiga ® Não há genéricos**

**Fabricado por**: Patheon, Inc., 2100 Syntex Court, Mississauga, Ontario – Canadá.

**Registrado por:** Janssen-Cilag Farmacêutica LTDA.

**Registro na ANVISA e Indicações de Bula**

**Revistro ANVISA[[5]](#footnote-5):** 25351.322511/2011-96

**Data de expiração do registro**: 11/2016

**Indicação de bula**:[[6]](#footnote-6)

O medicamento Zytiga®, em combinação com predinisona ou prednisolona, é indicado para:

- o tratamento de pacientes com câncer de próstata metastático, resistente à castração e que são assintomáticos ou levemente sintomáticos, após falha da terapia de privação androgênica

- o tratamento de pacientes com câncer de próstata avançado, metastático, resistente à castração que receberam quimioterapia prévia com docetaxel.

O acetato de abiraterona, de uso oral, é um inibidor seletivo da biosíntese de andrógeno (hormônio masculino). Ele bloqueia de forma irreversível o citocromo P17 impedindo a produção de andrógenos pela adrenal, tecido prostático e tecido tumoral prostático.

**Eventos adversos**

Segundo o fabricante, pode causar hipertensão, hipopotassemia e retenção de líquidos devido ao excesso de mineralocorticoides. ZYTIGA® deve ser usado com cautela em pacientes com histórico de doença cardiovascular. Hepatotoxicidade foi observada nos ensaios clínicos.

## 2.4 Disponibilidade no SUS

Não

**Existe diretriz de utilização no SUS?[[7]](#footnote-7)**

Sim, existe diretriz para tratamento de câncer de próstata, que não contempla o uso de abiraterona.

## 2.5 Preço do medicamento[[8]](#footnote-8):

**Preço Fábrica CMED da apresentação de 250 mg, caixa com 120 comprimidos:** R$ 11.802,90. Uma caixa corresponde ao tratamento de um mês.

Considerando o tempo médio de tratamento do estudo, que foi de sete meses, o **custo** por paciente tratado, pelo período de sete meses seria R$ 82.620,30.

# Resultados da Revisão da literatura

Há duas publicações de um mesmo ensaio clínico randomizado sobre o tema[[9]](#footnote-9)[[10]](#footnote-10). Trata-se de estudo que incluiu pacientes com “câncer de próstata resistente à castração”, metastáticos, cuja doença já havia progredido apesar do uso de docetaxel. Esses pacientes foram aleatoriamente submetidos a tratamento com abiraterona ou placebo, em ambos os grupos houve uso concomitante de predinisona. A mais recente publicação de resultados do estudo data de outubro de 2012. Os resultados mostraram ganho de sobrevida de quatro meses e meio no grupo que usou abiraterona. O tempo médio de tratamento com a droga foi de sete meses.

Pacientes com estado geral muito comprometido (ECOG≥2)[[11]](#footnote-11) não se beneficiaram com o uso da droga, também não se beneficiaram aqueles cuja doença havia progredido antes dos três meses de uso de docetaxel[[12]](#footnote-12) usado no tratamento anterior.

O medicamento é de uso oral, pode causar hipertensão, hipocalemia e retenção de fluidos como consequência de um efeito aumentado de mineralocorticoides. A incidência de efeitos adversos foi similar nos dois grupos de tratamento, sendo que os efeitos adversos menores são, geralmente, reversíveis. Os óbitos atribuíveis a efeitos adversos também foram similares nos dois grupos (13% no grupo abiraterona e 16% no grupo placebo). Cerca de 13% dos pacientes do grupo abiraterona e 18% do grupo placebo suspenderam o tratamento durante o estudo por intolerância ou efeitos adversos. Mesmo assim, considerando a falta de alternativas terapêuticas para esse grupo de pacientes, as reações adversas do medicamento são consideradas toleráveis.

# Conclusão

O tratamento com abiraterona para pacientes com “câncer de próstata resistente à castração” pode ser uma alternativa (recomendação fraca) para pacientes que progrediram após o uso de docetaxel (se a progressão ocorreu após, pelo menos, três meses com o uso do docetaxel) e que apresentem um estado geral não muito comprometido (ECOG<2).

Esta medicação, considerando a frequência da doença, o contexto clínico e os custos, ainda deverá ter uma avaliação de custo-efetividade pelo Ministério da Saúde para determinar protocolos para sua disponibilização.

**Caso seja deferida a liminar**, **o seguimento e o controle de resposta devem ser feitos de forma rigorosa, pelo médico assistente, para que não haja administração fútil, ou seja, após a progressão da doença. O médico assistente deverá comprovar para o gestor, trimestralmente, a não progressão da doença e a performance clinica do paciente(ECOG<2).**

1. Câncer de Prostata. Disponível me <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/prostata> acesso em 27/02/2013 [↑](#footnote-ref-1)
2. Antígeno prostático Específico (PSA) é uma proteína produzida pelas células da glândula prostática que pode ser dosado no sangue. É chamado um marcador biológico ou marcador tumoral. [↑](#footnote-ref-2)
3. Índice ou escore de Gleason  é a pontuação dada a um câncer de próstata baseado em sua microscopia.Quanto mais alto o escore, mais agressiva é a doença e pior seu prognóstico. [↑](#footnote-ref-3)
4. Portaria 421 de 25 de agosto de 2010- Secretaria de Assistência à Saúde. Disponível em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0421_25_08_2010.html> , acesso em 27/02/2013 [↑](#footnote-ref-4)
5. Registro ANVISA, disponível em http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta\_produto/Medicamentos/frmConsultaMedicamentosPersistir.asp; acesso em 27/02/2013 [↑](#footnote-ref-5)
6. Bulário eletrônico – Zytiga- disponível em <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6749052013&pIdAnexo=1743660>, acesso em 14/10/2013 [↑](#footnote-ref-6)
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Nº 421 de 25 de agosto de 2010. [↑](#footnote-ref-7)
8. Preço fábrica dos medicamentos, obtido no portal da ANVISA, atualizado em 11/09/2013, disponível em [http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/50652d004414f77aa679eeb19414950f/LISTA+CONFORMIDADE\_2014-05-20.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/50652d004414f77aa679eeb19414950f/LISTA%2BCONFORMIDADE_2014-05-20.pdf?MOD=AJPERES), acesso em 30/05/2014 [↑](#footnote-ref-8)
9. Bono JS, Logothesis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L, et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer.N Engl J Med. 2011;364(21):1995-2005 [↑](#footnote-ref-9)
10. Fizazi K, Schoer H, Molina A ET AL. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant ´rpstate câncer. Final overall survivel analysis of the COU-AA-301 randomised, double blind, placebo-controlled phase 3 study. Lancet Oncol.2012; 13:983-92 [↑](#footnote-ref-10)
11. **Escala de Performance: ECOG**

0 = Completamente ativo; capaz de realizar todas as suas atividades sem restrição.

1 = Restrição a atividades físicas rigorosas; é capaz de trabalhos leves e de natureza sedentária.

2 = Capaz de realizar todos os auto-cuidados, mas incapaz de realizar qualquer atividade de trabalho; em pé aproximadamente 50% das horas em que o paciente está acordado.

3 = Capaz de realizar somente auto-cuidados limitados, confinado ao leito ou cadeira mais de 50% das horas em que o paciente está acordado.

4 = Completamente incapaz de realizar auto-cuidados básico, totalmente confinado ao leito ou à cadeira. [↑](#footnote-ref-11)
12. **Três meses é o ponto de corte para verificar se o paciente responde a um tratamento quimioterápico.** [↑](#footnote-ref-12)